Paris 1970

ORSAY
Serie A
N° d'Ordre
700

Sujet de la Thèse

SUR LA SYNTHESE DES ACIDES
α-AMINES β-FLUORES
et d'intermédiaires potentiels :
acides α-hydroxylés β-fluorés, acides α-bromés β-fluorés.

ARTICLE PRINCIPAL

Sur la synthèse et l'identification d'une série d'esters alcools fluorés.

Recouvrant en partie la Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques

Enregistrée au C.N.R.S. sous le Numéro A.o.4.903

Renée G A R D A I X

Soutenue le 16 Octobre 1970 à la FACULTE DES SCIENCES D'ORSAY

devant le Jury : Mr P. F R E O N : Président

Mr J. J U L L I E N
Mr C. G E O R G O U L I S : Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1969, n° 8, p 2721

N° 465. — Sur la synthèse et l'identification d'une série d'esters alcools fluorés,

par Renée GARDAIX et Jean JULLIEN.

(Laboratoire de chimie structurale organique. Faculté des Sciences d'Orsay.)

(Manuscrit reçu le 6.3.69.)

Une méthode d'obtention d'esters alcools fluorés à partir des esters glycidiques est décrite et appliquée à la synthèse de dix nouvelles substances : β-fluoro α-hydroxy butyrate de méthyle, α-fluoro β-hydroxy butyrate de méthyle. β-fluoro α-hydroxy isovalérate de méthyle, β-fluoro α-hydroxy α-méthyl isovalérate d'éthyle β-fluoro β-phényl α-hydroxy propionate de méthyle érythro et thréo, α-fluoro β-hydroxy β-phényl propionate de méthyle, β-fluoro β-phényl α-hydroxy butyrate de méthyle érythro et thréo, β-fluoro β-phényl α-hydroxy α-méthyl butyrate d'éthyle.

Leurs caractéristiques spectrales essentielles (RMN et IR) sont présentées.

Nous avons réalisé la synthèse d'une série d'esters alcools possédant un atome de fluor en α ou en β du carboxyle [nous en avons déjà cité une partie (24)]; dans la majorité des cas le fluor a été introduit à l'occasion de l'ouverture du cycle époxyde correspondant. Nos résultats sont rassemblés dans le tableau I.

Les esters glycidiques **1** (6), **2** (6), **3** (13), **6** (14, 11) ont été obtenus ici par oxydation de l'ester éthylénique par l'acide *para*-nitroperbenzoïque en milieu chloroforme benzène. L'époxyde *cis* **7** (16) a été synthétisé à partir de l'époxyde *trans* **6** (11, 14) par l'intermédiaire de la chlorhydrine thréo. Les composés **4** (2), **5** (7), **8** (4), **9** (1) ont été formés par réaction de DARZENS sur la cétone correspondante.

D'une manière générale, l'ouverture des esters glycidiques a été effectuée par action des fluorhydrates d'amines anhydres (21, 23, 26).

En préparant le fluorhydrate de triméthylamine par une voie utilisant des réactifs en solution aqueuse, nous avons obtenu un sel dont l'action vis-à-vis de l'époxy-cinnamate *cis* **7** s'est révélée différente de celle observée avec le fluorhydrate anhydre.

Lorsque cette réaction a échoué (cas de **5** et de **9**), nous avons tenté l'ouverture du cycle époxyde par l'acide fluorhydrique en présence d'éthérate de trifluorure de bore (27). Seul le fluoromalate de méthyle a été atteint par réduction au borohydrure de potassium puis transestérification méthanolique de l'éthoxyallyl-fluoroacétate d'éthyle (8) : l'ouverture de l'époxyde correspondant, le β carbométhoxy- glycidate de méthyle étant restée sans succès. D'une manière semblable, l'action des réactifs envisagés a échoué sur le ββ-pentaméthylèneglycidate de méthyle et le ββ-pentaméthylène α-méthylglycidate d'éthyle. Ces échecs semblent attribuables à l'encombrement stérique important du cycle époxydique.

La distinction et l'identification de ces esters-alcools fluorés ont été effectuées après l'analyse des mélanges de fluoroalcools présentés dans le tableau I, au moyen de la chromatographie en phase vapeur, de la RMN du proton et du fluor, de la spectrométrie de masse.

Dans la majorité des cas, la position du fluor a pu être déterminée par examen des spectres RMN du fluor et du proton. Ces derniers sont interprétables sur la base d'une perturbation du premier ordre, excepté pour les composés **11** et **12**. Seul le spectre du deuxième ordre $ABXR_3$ du fluoro-3, méthyl-2, ol-2, propionate de méthyle **12** a pu être résolu directement. Nos résultats, en accord avec ceux cités précédemment (26, 22, 17) confirment une importante variation dans la résonance du fluor, selon que celui-ci est primaire $224\text{-}236.10^{-6}$, secondaire $183\text{-}203.10^{-6}$ ou tertiaire $148\text{-}162.10^{-6}$.

L'attribution de la position benzylique ou aliphatique au fluor dans les composés **16**, **17c** et **19** a été proposée à partir des résultats de spectrométrie de masse. L'isomère **16** a fourni comme pic prépondérant, le pic $m/e = 109$ attribué à l'ion $C_6H_5 — CHF^+$, l'iomère **17c** a produit un pic $m/e = 91$ attribué à l'ion $^+CHF — CO_2CH_3$ et un pic $m/e = 105$ que nous associons à l'ion $C_6H_5 — C^+ \equiv O$, le composé **19** conduisant au pic $m/e = 123$ masse du fragment $C_6H_5 — C^+F(CH_3)$.

L'identification des isomères géométriques est plus délicate. L'étude de la stéréochimie de l'addition des fluorhydrates d'amines a été effectuée (21, 23, 26). D'après les résultats obtenus, cette addition est à priori, et de manière prépondérante, *trans*. C'est sur cette base que nous avons attribué les dénominations « E » et « T » pour les deux isomères géométriques **16** formés par action du fluorhydrate de triméthylamine anhydre sur l'époxy-cinnamate *trans*. Les pourcentages des isomères « E » 74 % « T » 26 % ont été déterminés par comparaison des intégrations des pics en RMN du proton.

Afin de pouvoir confirmer les configurations présumées érythro et thréo des composés **16** « E » et **16** « T », nous avons provoqué la formation du cycle époxydique par élimination de HF par une suspension de potasse dans l'éther. A partir de l'isomère **16** « E », nous avons obtenu l'époxy-2,3 cinnamate de méthyle *trans*. S. WINSTEIN et H. S. LUCAS (3) ont observé dans le cas des bromhydrines, et d'autres auteurs depuis, dans le cas des chlorhydrines (5), que l'hydrolyse basique provoque la formation d'un ion alcoolate intermédiaire, qui conduit par substitution nucléophile intramoléculaire à l'époxyde, par élimination *trans* de l'hydracide, avec inversion de configuration. C'est sur ces bases que nous présumons, dans notre cas, une élimination de HF *trans* et admettons que l'isomère **16** « E » a bien la configuration érythro.

Ce résultat confirme la *trans* addition prépondérante de HF sur l'ester glycidique au moyen des fluorhydrates d'amines; nous avons admis que cette proposition était généralisable aux esters **3**, **8** et **9** : c'est sur ces bases que nous avons attribué les dénominations « E » (présumé érythro) et « T » (présumé thréo) aux différents produits obtenus.

Remarque sur le sens de l'ouverture des esters glycidiques $R_1R_2C_1 — C_2R_3CO_2R_4$ (pont O entre C_1 et C_2) *par les « fluorhydrates d'amines anhydres »* : nous obtenons préférentiellement des esters α-alcools β-fluorés (à l'exception de **13** B). La présence de substituants donneurs d'électrons sur le carbone C_1 d'une part, l'effet polaire attracteur d'électrons de la fonction ester d'autre part, semblent régler le choix de la liaison (C — O) qui s'ouvre selon (C_1 — O) et favoriser l'attaque de l'entité nucléophile sur le carbone C_1.

Nos résultats de l'étude en Résonance magnétique nucléaire sont résumés dans les tableaux II et III.

L'analyse des déplacements du fluor et du proton en contributions diamagnétiques et paramagnétiques est possible mais non indiquée ici.

TABLEAU I

Produit de départ	Réactif	Produit formé	Rdt %
$CH_2 — CH — CO_2C_2H_5$ (O) **1**	$(iPr)_2NH$, 3 FH anhydre 17 h, 125° C	$CH_2F — CHOH — CO_2C_2H_5$ (*) (20, 15, 9) **11**	15
$CH_2 — C(CH_3) — CO_2CH_3$ (O) **2**	$(iPr)_2NH$, 3 FH anhydre 21 h, 150° C	$CH_2F — C(CH_3)OH — CO_2CH_3$ (*) (12) **12**	80
$CH_3 — CH — CH — CO_2CH_3$ (O) *trans* **3**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 20 h, 120° C	$CH_3 — CHF — CHOH — CO_2CH_3$ 62 % « E » **13 A**	65
		$CH_3 — CHOH — CHF — CO_2CH_3$ 38 % « E » **13*b***	
	(BF_3, Et_2O) + HF BF_3, Et_2O	**13 A** « E » + **13 B** « E »; **13 A** « E » + **13 B** « E »	
$(CH_3)_2C — CH — CO_2CH_3$ (O) **4**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 18 h, 140° C	$(CH_3)_2CF — CHOH — CO_2CH_3$ **14**	72
$(CH_3)_2C — C(CH_3) — CO_2C_2H_5$ (O) **5**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre	Produit de départ récupéré	
	(BF_3, ET_2O) + HF	$(CH_3)_2CF — C(CH_3)OH — CO_2C_2H_5$ **15**	73
$C_6H_5CH — CH — CO_2CH_3$ (O) *trans* **6**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 6 h 30, 95° C	$C_6H_5CHF — CHOH — CO_2CH_3$ « E » 74 % « T » 26 % **16**	65
		$C_6H_5 — CHF — CHOH — CO_2CH_3$ « T » + « E » (traces) **16**	5
$C_6H_5 — CH — CH — CO_2CH_3$ (O) *cis* **7**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 24 h — 120 °C	$C_6H_5 — CH = CH — CO_2CH_3$ **17 A**	2
		+ $C_6H_5 — CH_2 — CO — CO_2CH_3$ **17 B**	72
	$(Me)_3N$, 2 FH aqueux 24 h, 120 °C	$C_6H_5 — CHOH — CHF — CO_2CH_3$ « T » **17 C** + **17 A** + **17 B**	10 2 67
$C_6H_5 — C(CH_3) — CH — CO_2CH_3$ (O) *trans* CH_3/H **8**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 7 h, 95 °C	$C_6H_5 — C(CH_3)F — CHOH — CO_2CH_3$ « E » 52 % « T » 48 % **18** + $CH_2 = C(C_6H_5) — CHOH — CO_2CH_3$	83
$C_6H_5 — C(CH_3) — C(CH_3) — CO_2C_2H_4$ (O) *trans* CH_3/CH_3 **9**	$(Me)_3N$, 2 FH anhydre 20 h, 110 °C (BF_3, Et_2O) + HF	Produit de départ récupéré $C_6H_5 — C(CH_3)F — C(CH_3)OH — CO_2C_2H_5$ « E » **19**	85
$C_2H_5O_2C — CO — CHF — CO_2C_2H_5$ **10**	Réduction (BH_4K) Transestérification (méthanol)	$CH_3O_2C — CHF — CHOH — CO_2CH_3$ (*) (8) **20**	47

(*) Ces trois fluoroalcools étaient connus avant ce travail (20, 15, 9, 12, 8).

TABLEAU II

Spectre du fluor.

Composé	$^2J_{F-H}$ (Hz)	$^3J_{F-H}$ (Hz)	$^4J_{F-H}$ (Hz)	$\varphi \times 10^{-6}$
$CH_2F-CHOH-CO_2C_2H_5$ **11**				$231,4 \pm 0,2$
$CH_2F-C(CH_3)OH-CO_2CH_3$ **12**	$47,5 \pm 0,5$		$2,0 \pm 0,3$	$225,2 \pm 0,2$
$CH_3-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **13 A**	$47,6 \pm 0,6$	$24,0 \pm 0,5$ (H_1) $16,0 \pm 0,5$ (H_3)		$184,5 \pm 0,4$
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-CH_3$ « E » **13 B**	$47,9 \pm 0,6$	$21,1 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,4$	$201,0 \pm 0,1$
$(CH_3)_2CF-CHOH-CO_2CH_3$ **14**		$14,1 \pm 0,4$ (H_3) $21,1 \pm 0,4$ (H_1 ou H_2)		$150,7 \pm 0,2$
$(CH_3)_2CF-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$ **15**		$20,9 \pm 0,7$ (H_1) $20,6 \pm 0,7$ (H_2)	$0,87 \pm 0,1$	$148,4 \pm 0,1$
$C_6H_5-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **16**	45 ± 1	15 ± 1		$188,9 \pm 0,1$
$C_6H_5-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « T » **16**				$194,8 \pm 0,3$
$C_6H_5-C(CH_3)F-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **18**		$22,9 \pm 0,6$ (H_2) $20,4 \pm 0,7$ (H_3)		$162,1 \pm 0,1$
$C_6H_5-C(CH_3)F-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$ « E » **19**		$22,2 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,1$	$155,0 \pm 0,1$
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ **20**	47 ± 2	$23,3 \pm 0,4$		$202,8 \pm 0,2$

TABLEAU III

Spectre du proton.

Composé $R_1R_2-CF-COH(R_3)-COOR_4$	$J_{H_1-H_2}$ (Hz) $\pm 0,2$	$J_{H_2-H_3}$ (Hz) $\pm 0,2$	$^2J_{F-H}$ (Hz) $\pm 0,2$	$^3J_{F-H}$ (Hz) $\pm 0,2$	$^4J_{F-H}$ (Hz) $\pm 0,2$	$\delta(H_1).10^{-6}$ $\pm 0,02$	$\delta(H_2).10^{-6}$ $\pm 0,02$	$\delta(H_3).10^{-6}$ $\pm 0,02$
$CH_2F-C(CH_3)OH-CO_2CH_3$ **12**	8,9		47,2 (H_1) 47,9 (H_2)		2,0	4,38	4,19	1,32
$CH_3-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **13 A**	6,5	4,0	47,4	23,6 (H_1) 16,5 (H_3)		1,33	4,71	4,17
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-CH_3$ « E » **13B**	6,5	4,0	48,0	21,1	1,5	1,23 (H de CH_3)	4,66	4,17
$(CH_3)_2-CF-CHOH-CO_2CH_3$ **14**				21,3 (H_1) 21,3 (H_2) 14,4 (H_3)		1,33	1,41	3,90
$(CH_3)_2-CF-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$ **15**				21,0 (H_1) 21,0 (H_2)	1,0	1,30	1,37	1,32
$C_6H_5-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **16**		4,0	45,7	15,0			5,57	4,47
$C_6H_5-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ « T » **16**		2,4	45,4	26,0			5,64	4,30
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-C_6H_5$ « T » **17c**		3,5	38,3				4,53	
$C_6H_5-C(CH_3)F-CHOH-CO_2CH_3$ « E » **18**				22,9 (H_1) 20,5 (H_3)			1,71	4,18
$C_6H_5-C(CH_3)F-CHOH-CO_2CH_3$ « T » **18**				23,0 (H_2)			1,76	
$C_6H_5-C(CH_3)F-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$ « E » **19**				23,0	2,4		1,71	1,47
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-CO_2CH_3$ **20**				23,0		3,73	5,31	4,69

TABLEAU IV

Composés	Bande II cm^{-1}	Bande I cm^{-1}	$\Delta\nu$ cm^{-1}	Harmonique du carbonyle bande III, cm^{-1}
$CH_2F-CHOH-CO_2CH_3$	3 632	3 562	70	
$CH_2F-C(CH_3)OH-CO_2CH_3$	3 625	3 579	46	3 511
$CH_3-CHF-CHOH-CO_2CH_3$	3 623	3 565	58	3 494
$(CH_3)_2-CF-CHOH-CO_2CH_3$	3 618	3 558	60	3 467
$(CH_3)_2-CF-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$	3 618	3 546	72	
$C_6H_5-CHF-CHOH-CO_2CH_3$	3 615	3 564	51	
$C_6H_5-C(CH_3)F-CHOH-CO_2CH_3$	3 609	3 558	51	3 498
$C_6H_5-C(CH_3)F-C(CH_3)OH-CO_2C_2H_5$	3 610	3 528	82	3 454
$CH_3O_2C-CHF-CHOH-CO_2CH_3$	3 616	3 564	52	
$C_6H_5-CHOH-CHF-CO_2CH_3$	3 590	3 551	49	3 487

Une étude infrarouge des bandes d'absorption attribuées au vibrateur O — H de ces esters alcools fluorés dans la région de 3 500 à 3 700 cm^{-1} a fourni les résultats rassemblés dans le tableau IV : nous ne discuterons pas ici l'attribution des bandes I et II correspondant aux liaisons hydrogène. (La bande III étant l'harmonique du carbonyle.)

Les composés envisagés peuvent donner lieu à des liaisons hydrogène intramoléculaires de différentes natures : avec le groupement carbonyle, avec l'oxygène éthéré du groupement carboxylate (28, 18), avec l'atome d'halogène, avec les électrons (π) du noyau phényle [effet mis en évidence dans notre cas par spectrométrie de masse (10, 25, 19)].

Partie expérimentale.

A. — *Fluorhydrate de triméthylamine par voie aqueuse.*

Dans un flacon en polyéthylène de 1 l, refroidi dans un mélange glace-sel, sont placés 100 cm^3 d'une solution aqueuse d'acide fluorhydrique commerciale à 40 %. La triméthylamine en solution aqueuse à 25 % est additionnée goutte à goutte sous agitation magnétique, jusqu'à obtention d'un mélange de pH 6 à 7 (contrôlé par touches sur papier). Après réchauffement de la solution jusqu'à température ambiante, le maximum d'eau en est éliminé par distillation sous pression réduite; une distillation azéotropique avec du benzène est alors effectuée jusqu'à obtention d'un distillat clair. Un liquide incolore est obtenu dont le pH est trois (vérifié au papier).

B. — *Fluorhydrate de triméthylamine par voie anhydre.*

[Voir référence (15), p. 119].

C. — *Action des fluorhydrates sur les esters glycidiques : mode opératoire général.*

Dans un erlen rodé sont placés les réactifs en proportion de 1 mole d'époxyde pour 1,5 mole de fluorhydrate. Ce mélange est chauffé entre 95 et 140 °C selon les composés, sous agitation magnétique (voir tableau I). L'évolution de la réaction est suivie par spectrométrie infrarouge. Lorsque la bande époxyde située à 860-900 cm^{-1} a disparu (une bande hydroxyle située vers 3 500-3 600 cm^{-1} apparaît), le chauffage est arrêté. Le fluoroalcool est extrait par 150 à 200 cm^3 d'éther anhydre à ébullition, puis par 50 cm^3 de benzène anhydre.

Le solide restant dans l'erlen est dissous dans le minimum d'eau distillée. La phase aqueuse est extraite plusieurs fois par 20 cm^3 d'éther. Les phases organiques rassemblées sont lavées à l'eau jusqu'à pH neutre (par touches sur papier), séchées sur carbonate de potassium.

Après départ des solvants sous vide et distillation le fluoroalcool est obtenu.

a) β-fluoro lactate d'éthyle **11**.

Eb_{20} = 95-98 °C.

Analyse $C_5H_9FO_3$:	Calc. % :	C 44,12	H 6,62	F 13,97
	Tr. :	44,35	6,55	13,90.

b) β-fluoro α-hydroxy isobutyrate de méthyle **12**.

$Eb_{0,25}$ = 32-33 °C.

Analyse $C_5H_9FO_3$:	Calc. % :	C 44,12	H 6,62	F 13,97
	Tr. :	44,29	6,57	13,92.

c) β-fluoro α-hydroxy butyrate de méthyle **13** A.

Eb_{12} = 73-75 °C.

Analyse $C_5H_9FO_3$:	Calc. % :	C 44,12	H 6,62	F 13,97
	Tr. :	44,35	6,52	13,91.

d) β-fluoro α-hydroxy isovalérate de méthyle **14**.

$Eb_{0,2}$ = 35-36 °C.

Analyse $C_6H_{11}FO_3$:	Calc. % :	C 48,00	F 12,67
	Tr. :	48,19	12,62.

e) β-fluoro β-phényl α-hydroxy propionate de méthyle **16**.

$Eb_{0,3}$ = 105-108 °C.

Analyse $C_{10}H_{11}FO_3$:	Calc. % :	C 60,60	F 9,59
	Tr. :	60,72	9,51.

f) β-fluoro β-phényl α-hydroxy butyrate de méthyle **18**.

Ce composé a été purifié par chromatographie préparative en phase vapeur sur colonne Carbowax de 3 m.

F = 74-75 °C.

Analyse $C_{11}H_{13}FO_3$:	Calc. % :	C 62,26	H 6,13	F 8,96
	Tr. :	62,36	6,09	8,06.

D) *Action de* HF^+ (BF_3, Et_2O) *sur les esters glycidiques* (27).

Dans un flacon en polyéthylène d'1 l contenant environ 100 cm^3 d'éther anhydre, est versé de l'acide fluorhydrique anhydre (3.10^{-2} M), condensé précédemment dans un mélange réfrigérant acétone-carboglace. Le flacon réactionnel est muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. Sous agitation magnétique, par l'ampoule à brome, est ajoutée une solution d'éthérate de trifluorure de bore (fraîchement distillé) : soit (10^{-2} M) dans 10 à 20 cm^3 d'éther anhydre. L'époxyde (10^{-2} M) est additionné lentement au mélange réactionnel. La réaction est laissée sous agitation pendant environ 18 h. Le mélange est alors neutralisé par une solution éthérée d'isopropylamine (distillée et conservée sur potasse). La solution éthérée est décantée, séchée, puis évaporée. Par distillation le fluoroalcool attendu est obtenu.

a) β-fluoro α-hydroxy α-méthyl isovalérate d'éthyle **15**.

Eb_2 = 52-53 °C.

Analyse $C_8H_{15}FO_3$:	Calc. % :	C 53,93	F 10,67
	Tr. :	53,85	10,63.

b) β-fluoro β-phényl α-hydroxy α-méthyl butyrate d'éthyle **19**.

Eb_2 = 124 °C.

Analyse $C_{11}H_{13}FO_3$:	Calc. % :	C 62,26	F 8,96
	Tr. :	62,34	8,92.

E) *Fluoro-malate de méthyle* **20** (8).

F) *Mesures infrarouges.*

L'appareil utilisé est un spectrographe Leitz, équipé d'un réseau de 300 traits par millimètre. Les spectres ont été calibrés à l'aide d'une raie fine de vapeur d'eau (2,676 5 μ) et d'une raie (3 220 4 μ) d'un film de polystyrol. Les dilutions ont été effectuées dans le tétrachlorure de carbone distillé et conservé sur P_2O_5. Les concentrations sont voisines de $2\text{-}10^{-3}$ mole l^{-1}.

G) *Mesures RMN.*

Les spectres du proton ont été enregistrés au laboratoire sur un appareil Varian A 60 opérant à 60 000 MHz, Ceux du fluor ont été effectués dans les laboratoires Jéol, sur un appareil C 60 opérant à 56,444 MHz pour les composés **11**, **12** et **14** et sur un appareil 4 H 100 opérant à 94,000 MHz pour les autres échantillons. Les déplacements chimiques du proton (δ) ont été déterminés par rapport au TMS à ± $0,02.10^{-6}$ près et correspondant à des dilutions infinies. Ceux du fluor (φ) correspondent à des concentrations de 10 % en poids dans un mélange tétrachlorure de carbone-fréon en équiproportions.

Bibliographie.

(1) G. Darzens, *C.R. Acad. Sci.*, 1905, **141**, 766.
(2) B. N. Rutowski et N. A. Dajew, *Ber.*, 1931, **64**, 693.
(3) S. Winstein et H. J. Lucas, *J. amer. chem. Soc.*, 1939, **61**, 1576.
(4) *Org. Syntheses*, Coll. vol. III, 727.
(5) J. E. Stevens. C. L. McCabe et J. C. Warner, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 2449.
(6) W. D. Emmons et A. S. Pagano, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 89.
(7) H. H. Morris et R. H. Young, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 6678.
(8) N. F. Taylor et P. W. Kent, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 2150.
(9) F. L. M. Pattison et J. J. Norman, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, 2311.
(10) I. M. Goldman et R. O. Crisler, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 751.
(11) D. L. McPeek, P. S. Starcher et B. Phillips, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 680.
(12) E. Cherbuliez, A. de Picciotto et J. Rabinowitz, *Helv. chim. Acta*, 1960; **43**, fac. IV, n° **146**, 1143.
(13) P. S. Starcher, F. Frostiche et B. Phillips, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 1420.
(14) L. Field et C. G. Carlile, *J. org. Chem.*, 1961, **26**, 3170.
(15) E. D. Bergmann, S. Cohen et I. Shahak, *J. chem. Soc.*, 1961, 3448.
(16) C. C. Tung et A. J. Speziale, *Chem. Ind.*, 1963, **51**, 1985.
(17) J. Jullien, J. A. Martin et R. Ramanadin, *Bull. Soc. chim.*, 1964, 171.
(18) N. Mori, S. Omura, N. Kobayashi et Y. Tsuzuki, *Bull. chem. Soc. Jap.*, 1965, **38**, 2149.
(19) H. E. Audier, H. Felkin, M. Fetizon et W. Vetter, *Bull. Soc. chim.*, 1965, 3236.
(20) L. K. Gottwald et E. Kun, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 877.
(21) G. Aranda, J. Jullien et J. A. Martin, *Pull. Soc. chim.*, 1965, 1890.
(22) G. Aranda, J. Jullien, J. A. Martin et R. Ramanadin, *NMR in Chemistry*, 1965, 299.
(23) G. Aranda et J. Jullien, *Bull. Soc. chim.*, 1966, 2850.
(24) R. Gardaix-Lavielle, J. Jullien et H. Larivière, *Bull. Soc. chim.*, 1966, 1771.
(25) M. Boyer et H. M. Claudon, *Bull. Soc. chim.*, 1966, 1139.
(26) G. Aranda, *Thèses Sciences Physiques*, Orsay, 1967.
(27) J. Cantacuzene et D. Ricard, *Bull. Soc. chim.*, 1967, 1587.
(28) L. Joris et P. von R. Schleyer, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, **90**, 4599.

IMPRIMERIE DURAND, 28-LUISANT, FRANCE (1969)
Directeur : Conseil d'Administration de la S.C.F. Autorisation S 7.